**Maladie pulmonaire obstructive chronique**

**MPOC**

**Définition**

* Maladie respiratoire imputable en grande partie au tabagisme qui se caractérise par une obstruction évolutive et partiellement réversible des voies respiratoires, par des manifestations systémiques et par une fréquence et une gravité croissante des exacerbations.
* La bronchite chronique et l’emphysème sont les 2 principales entités reconnues sous le nom de MPOC.

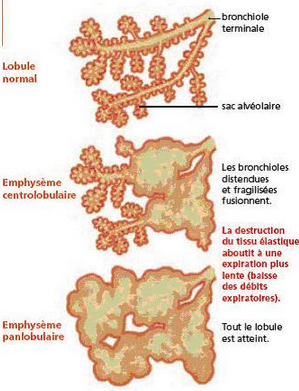
**Bronchite chronique**

* Se définie en termes cliniques
* Maladie caractérisée par une toux productive d’expectorations la plupart des jours pour au moins 3 mois de l’année durant au moins 2 années consécutives.
* Affection fréquente du fumeur
* Elle n’est MPOC que lorsqu’elle est associée à une baisse des débits expiratoires démontrée à la spirométrie.
* VEMS : <80% prédite
* VEMS/CVF : <70% prédite

**Emphysème**

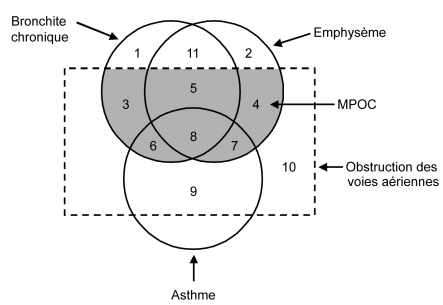
* Se défini en termes pathologiques
* Anomalie morphologique pulmonaire qui se caractérise par une augmentation du volume des espaces aériens distaux secondairement à la destruction des parois alvéolaires.

Les bronches deviennent molles = obstruction



Les alvéoles n’ont plus une structure normale; elles perdent ainsi leur pression de recul élastique. C’est pourquoi l’expiration est difficile chez ces patients et que leur Vr est souvent élevé.

* On pourra retrouver chez un même patient une composante de bronchite chronique avec un plus ou moins grand degré d’emphysème ou vice-versa.



* La bronchite chronique obstructive (zone 3) doit être distinguée de la bronchite chronique simple (zone 1) qui se caractérise par l’absence d’obstruction bronchique à la spirométrie.
* Comme l’emphysème se définit par la présence d’une destruction des parois alvéolaires, il n’est pas nécessairement accompagné d’obstruction bronchique (zone 2).
* Nous reviendrons sur la coexistence de la MPOC et de l’asthme.

**Épidémiologie**

**Prévalence**

* 4.4% des Canadiens âgés de 35 ans et plus souffriraient de la MPOC – touche énormément de monde.
* La prévalence de la maladie est plus importante chez les femmes que les hommes.
* La prévalence de la maladie augmente avec l’âge.
* Chez les plus de 75 ans, la prévalence de la MPOC dépasse 10%. Dans ce groupe d’âge, la maladie est plus fréquente chez les hommes.

**Mortalité**

* La MPOC constitue la 4e cause de mortalité chez les hommes et les femmes au Canada après :

1. Les cancers
2. Les maladies cardio-vasculaires
3. Les maladies cérébro-vasculaires
4. Les maladies pulmonaires obstructives chroniques

**Étiologie et facteurs de risque**

* Le tabagisme constitue de loin la cause principale de la MPOC. Le risque de développer une MPOC ⭡ avec l’indice tabagique. La maladie se développe chez ~**15%** des fumeurs en raison d’une interaction entre des facteurs génétiques de l’hôte et des facteurs environnementaux.

Facteurs reliés à l’hôte :

Chez un patient qui n’a jamais fumé, on doit y penser 2 fois avant de faire un diagnostic de MPOC alors que chez les fumeurs et anciens fumeurs, on peut le diagnostiquer assez facilement.

* Le déficit en alpha-1 antitrypsine
* Une histoire d’infections respiratoires virales en bas âge
* La présence d’hyperréactivité bronchique

En plus du tabagisme, les facteurs environnementaux incluent :

* La pollution atmosphérique
* Certaines expositions professionnelles – conditions de travail impropres (pas au Canada)

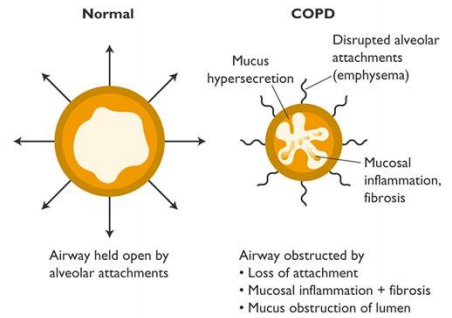
**Pathologie**

* La MPOC se caractérise par la présence d’une inflammation persistante des petites et des grosses voies aériennes, du parenchyme pulmonaire et de son système vasculaire. Les lymphocytes, les neutrophiles et les macrophages sont observés en grande quantité dans le poumon et les voies aériennes.
* Ces cellules inflammatoires libèrent des médiateurs capables d’endommager la structure broncho-pulmonaire et de maintenir une inflammation neutrophilique continue.
* Le processus inflammatoire de la MPOC persiste longtemps après le retrait du stimulus - la fumée de cigarette.
* Ce processus inflammatoire se manifeste différemment dans la bronchite chronique et dans l’emphysème.

**Emphysème**

Dans l’emphysème, l’inflammation conduit à ⭡ du volume des espaces aériens distaux secondairement à la destruction des parois alvéolaires et la perte du tissu de soutien.

L’obstruction est alors causée par le fait que les alvéoles ne sont plus soutenues par le parenchyme. Les bronches s’écrasent lors de l’expiration.



**Bronchite chronique**

* Hypertrophie et hyperplasie des glandes muqueuses
* Altération du transport mucociliaire
* Obstruction des petites voies aériennes
* Hypertrophie musculaire lisse bronchique
* Fibrose périobronchiolaire
* Bouchons muqueux
* Bronchiolite
* Index de Reid augmenté (>0.55) : rapport entre l’épaisseur de la zone de glandes sous-muqueuses sur celle de la paroi bronchique.
* Hyperplasie des cellules à gobelets
* Atteinte des petites voies aériennes.

**Le déficit en alpha-1 antitrypsine**

* Il y aurait dans l’emphysème un déficit des enzymes protectrices du poumon. Dans l’emphysème familial, un déficit congénital en alpha-1 antitrypsine peut exister.
* L’alpha-1 antitrypsine est un inhibiteur de protéases, il protège ainsi le poumon contre sa dégradation par des protéases.
* On retrouve de nombreux phénotypes associés au système des inhibiteurs de protéases – dégradent des protéines :
* Le phénotype **PiMM** a la plus haute fréquence dans la population (~93%)
* Le phénotype **PiZZ** est une variante qui est associée à des taux d’inhibiteurs de protéases de 10 à 15% de ceux retrouvés chez une personne homozygote pour le phénotype PiMM.
* Les homozygotes pour la variante Z (PiZZ) ne démontrent pas d’augmentation d’alpha-1 inhibiteurs de protéases en réponse à des stimuli qui causent une augmentation chez des sujets normaux.
* Les individus avec le phénotype MZ ont des valeurs intermédiaires.
* Les symptômes respiratoires attribuables à l’emphysème apparaissent vers l’âge de 40 ans chez les porteurs du phénotype PiZZ qui fument, alors qu’ils arrivent vers 50-55 ans chez les non-fumeurs avec le même phénotype, ce qui démontre l’effet synergique de la cigarette.
* Le déficit en alpha-1 antitrypsine est responsable de moins de 1% des cas d’emphysème.
* Chez les personnes avec le phénotype normal, le fait de fumer pourrait causer une inactivation de l’alpha-1 inhibiteur de protéase, en raison de la présence d’oxydants dans la fumée de cigarette.

**Physiopathologie et manifestations cliniques**

* La réduction du débit expiratoire est la constituante physiopathologique la + importante de la MPOC.
* Cette réduction découle de facteurs intrinsèques au niveau des voies aériennes qui accroissent la résistance :
* Inflammation
* Œdème
* Sécrétions
* Cette réduction découle également de facteurs extrinsèques aux voies aériennes :

Emphysème

* ⭣ de la traction radiale des voies aériennes
* Compression extra-luminale régionale par des unités alvéolaires dilatées
* Les alvéoles sont dilatées et s’écrasent les unes les autres
* La présence de l’emphysème réduit également la pression de recul élastique du poumon et, par conséquent, la pression de rétraction, ce qui aggrave la limitation du débit.
* Une modulation supplémentaire du calibre des voies aériennes est imputable au SNA et peut être manipulée par voie pharmacologique. L’activité sympathique et cholinergique influence la résistance des voies aériennes et la gravité de la limitation du débit expiratoire.
* Les modifications pathologiques des voies aériennes et du poumon sont responsables des manifestations cliniques de la MPOC, la principale étant la dyspnée.
* La limitation du débit expiratoire, accompagnée de la compression dynamique des petites voies aériennes, compromet la capacité des patients à expirer l’air lors de l’expiration forcée, ce qui entraîne une rétention d’air et une hyperinflation pulmonaire. Il y a rétention gazeuse.

L’hyperinflation pulmonaire, c’est lorsque le poumon est plein d’air et que le patient n’arrive pas à le faire sortir. On observe alors que le patient respire à haut volume. Effectivement, lorsque les volumes pulmonaires sont élevés, la résistance dans les bronches⭣.

* Lorsque la fréquence respiratoire ⭡, et que le temps expiratoire ⭣, il y a ⭡ de la rétention gazeuse (hyperinflation pulmonaire dynamique), ce qui comporte pour le patient de graves conséquences mécaniques et sensorielles. Ainsi, l’hyperinflation s’aggrave encore plus à l’activité physique.
* Au fils des années, le système respiratoire subit des changements dus à l’hyperinflation pulmonaire :



* La cage thoracique se modifie
* Les muscles respiratoires, surtout le diaphragme, s’adaptent pour pouvoir générer les pressions nécessaires malgré ce désavantage mécanique.
* Cependant, ces adaptations sont vite submergées lorsque la demande ventilatoire augmente de façon aiguë comme par exemple durant l’exercice.
* La consommation d’O2 et l’élimination du CO2 sont compromises en raison des inégalités régionales entre la ventilation et la perfusion dans le poumon. La destruction du lit vasculaire causée par l’emphysème, de même que l’effet vasoconstricteur de l’hypoxémie chronique entraînent tardivement une hypertension pulmonaire et une insuffisance cardiaque droite.

**Évaluation clinique**

**Indice tabagique et autres facteurs de risque**

* La consommation de tabac doit être quantifiée par le calcul de l’indice tabagique :

Indice tabagique =

* Le risque de MPOC s’élève avec l’indice tabagique. Si le patient n’a jamais fumé, il est pratiquement possible d’éliminer la MPOC du diagnostic.
* Il faut aussi obtenir des détails sur l’exposition à d’autres irritants pulmonaires en milieu de travail, les antécédents familiaux de MPOC ou la présence d’une autre maladie respiratoire chronique.

**Évaluation de la dyspnée**

* Plusieurs patients modifient leur mode de vie et leurs activités pour éviter d’être essoufflé et tendent à minimiser leurs symptômes qu’ils attribuent à l’¸âge ou une mauvaise condition physique.

|  |  |
| --- | --- |
| **Échelle de classification de la dyspnée** | |
| **Grade 1** | Le patient est essoufflé à l’effort vigoureux |
| **Grade 2** | Le patient est essoufflé lorsqu’il marche vite sur une surface plane ou s’il monte une pente légère. |
| **Grade 3** | Le patient marche plus lentement que les gens du même âge sur une surface plane ou arrête pour reprendre son souffle lorsqu’il marche à son rythme sur une surface plane. |
| **Grade 4** | Le patient arrête pour reprendre son souffle après avoir marché 100 mètres |
| **Grade 5** | Le patient est trop essoufflé pour quitter la maison ou s’essouffle lorsqu’il s’habille |

* Les symptômes cardinaux de la MPOC sont la dyspnée et l’intolérance à l’effort. L’apparition de ces symptômes est habituellement insidieuse.
* L’anamnèse devrait également inclure une évaluation de la fréquence et de la gravité d’exacerbations car cette information peut orienter les décisions thérapeutiques.

**Recherche des complications**

* On devrait rechercher au questionnaire les symptômes qui suggèrent des complications de la maladie.
* L’œdème des membres inférieurs est un signe d’insuffisance cardiaque droite – cœur pulmonaire.
* La MPOC s’associe fréquemment à d’autres pathologies :
* Ostéoporose – du au manque d’activité physique et aux stéroïdes
* Glaucome et cataractes

Cachexie : fonte musculaire

* Cachexie et malnutrition
* Dysfonction musculaire périphérique
* Cancer du poumon – le patient MPOC a + de chance qu’un patient fumeur non MPOC
* Dépression
* Certaines de ces associations s’expliquent par le fait que la MPOC partage son facteur de risque majeur, le tabagisme, avec d’autres maladies. D’autres sont la conséquence du manque d’activité physique ou représentent des effets secondaires de la médication.

**Examen physique**

* L’examen physique des patients MPOC ne permet généralement pas de poser un diagnostic. Dans le cas d’une maladie plus avancée, des signes d’hyperinflation pulmonaire, d’insuffisance cardiaque droite et de fonte musculaire généralisée peuvent être évidents.
* L’hippocratisme digital « clubbing » ne constitue pas une manifestation de la MPOC. La présence de ce signe chez un individu devrait faire rechercher la présence d’un cancer du poumon.

**Méthodes diagnostiques**

**Spirométrie**

* Il est essentiel d’objectiver l’obstruction des voies aériennes par une spirométrie pour diagnostiquer la MPOC. C’est la seule façon d’en faire le diagnostic. Les fumeurs et anciens fumeurs de 40 ans devraient être soumis à une spirométrie s’ils disent « oui » à l’une des questions suivantes :
* *« Toussez-vous régulièrement? »*
* *« Expectorez-vous régulièrement? »*
* *« Êtes-vous essoufflé, même légèrement, lorsque vous accomplissez des tâches simples? »*
* *« Votre respiration est-elle sifflante à l’effort ou pendant la nuit? »*
* *« Contractez-vous souvent des rhumes qui persistent plus longtemps que les autres? »*

|  |  |
| --- | --- |
| **Stade de la MPOC** | **Spirométrie** |
| Légère | VEMS ≥ 80% de la prédite et VEMS/CVF < 0.7 |
| Modéré | VEMS [50 et 79% de la prédite] et VEMS /CVF < 0.7 |
| Sévère | VEMS [30 à 49% de la prédite]et VEMS/CVF < 0.7 |
| Très sévère | VEMS < 30% de la prédite et VEMS/CVF < 0.7 |

* Les indices de l’obstruction bronchique fluctuent souvent avec le temps, mais ils doivent persister et ne pas être entièrement réversibles pour poser un diagnostic de MPOC. Une spirométrie normale, peu importe le moment, exclut ce diagnostic. Le patient MPOC a toujours une spirométrie anormale.

**Volumes pulmonaires et diffusion au monoxyde de carbone**

* La mesure des volumes pulmonaires et de la diffusion au monoxyde de carbone n’est pas nécessaire afin de diagnostiquer la MPOC. Il s’agit cependant de paramètres utiles pour évaluer les répercussions de la maladie

**Radiologie pulmonaire**

* La radiographie pulmonaire et les autres modalités d’imagerie médicale ne permettent pas le diagnostic de la MPOC. On peut cependant voir les symptômes de celle-ci. Quand le poumon est très détruit, on retrouve une zone transparente. La radiologie pulmonaire permet surtout d’exclure d’autres maladies pulmonaires

|  |  |
| --- | --- |
| **Signes radiologiques de la MPOC** | |
| **Bronchite chronique** | **Emphysème** |
| ⭡ de la trame trachéo-bronchique (on la voit +) | Signes marqués d’hyperinflation pulmonaire :   * ⭡ distance entre les côtes * Diaphragme abaissé * ⭡ diamètre antéro-postérieur (épaisseur) |
| ⭡ du volume des artères pulmonaires (puisque le poumon n’est pas réceptif à recevoir le sang) | Bulles d’emphysèmes et poumon plus transparent |
| Hyperinflation (- marquée que dans l’emphysème) | ⭡ du volume des artères pulmonaires avec atténuation rapide des vaisseaux en périphérie |



**Gazométrie artérielle**

* La gazométrie artérielle devrait être effectuée chez les patients dont le VEMS est très abaissé (< 40% de la valeur prédite) si l’oxymétrie révèle qu’il y a réduction de la saturation du sang artériel en oxygène ou s’il y a des signes cliniques d’hypoxémie sévère ou d’insuffisance cardiaque droite. La mesure se fait au repos, en position assise.

**Test à l’exercice**

* Certaines épreuves d’effort peuvent être utiles afin d’objectiver les conséquences de la maladie. C’est le cas du test de marche de 6 minutes et de l’épreuve d’effort maximale sur ergocycle.

**Imagerie**

* D’autres examens peuvent être faits afin d’évaluer davantage la sévérité de la maladie ou la présence d’autres pathologies associées. Par exemple :
* La tomodensitométrie axiale thoracique permet de mieux caractériser l’emphysème que la radiographie pulmonaire.
* L’échographie cardiaque permet d’évaluer la fonction cardiaque droite et gauche, et permet à l’occasion d’estimer la pression artérielle pulmonaire.

**Diagnostic différentiel**

**Asthme versus MPOC**

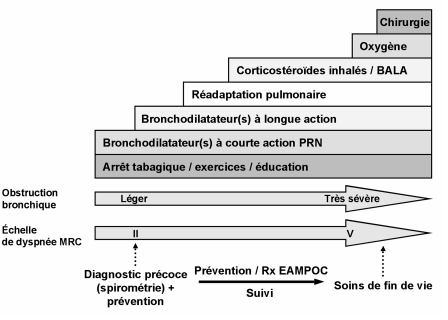
* Dans la plupart des cas, les médecins peuvent distinguer sur une base clinique l’asthme de la MPOC.
* Chez une petite proportion des patients, par exemple les asthmatiques chroniques qui fument, il peut être difficile de distinguer les 2 maladies.
* Chez les MPOC, les symptômes ont tendance à faire leur apparition chez des patients plus âgés, qui ont d’importants antécédents de tabagisme.
* Les symptômes de la MPOC sont chroniques et évoluent lentement au fil des ans, tandis que chez les asthmatiques, la dyspnée est intermittente.
* Si le patient manifeste ces caractéristiques, en plus d’une obstruction bronchique démontrée et persistante des voies aériennes confirmée par une absence de réversibilité complète aux broncho-dilatateurs, un diagnostic de MPOC est fortement présumé.
* La MPOC et l’asthme peuvent réellement coexister. De grandes fluctuations du VEMS à la prise d’un bronchodilatateur à courte action ou suite à un essai de traitement peuvent indiquer la présence d’asthme surajouté, si l’obstruction bronchique n’est que partiellement réversible.

Dans l’asthme, si un bronchodilatateur est pris, il peut y avoir normalisation.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Différences cliniques entre l’asthme et la MPOC** | | |
|  | **MPOC** | **Asthme** |
| **Âge d’apparition** | Généralement >40 ans | Généralement <40 ans |
| **Antécédents de tabagisme** | Oui | Non causal |
| **Expectorations** | Fréquentes | Rares |
| **Allergies** | Rares | Fréquentes |
| **Évolution de la maladie** | Évolution avec des exacerbations | Stable avec des exacerbations |
| **Spirométrie** | Ne se normalise jamais | Souvent normale |
| **Symptômes cliniques** | Persistants | Intermittents et variables |

Puisque l’asthme et la MPOC ne se traitent pas de la même façon, il est important de les différencier.

**MPOC : diagnostic différentiel de la dyspnée chronique**

* La prévalence de la MPOC est tellement élevée que le diagnostic de MPOC doit être évoqué chez tout individu fumeur ou ex-fumeur qui consulte pour dyspnée.
* Une spirométrie normale permettra d’exclure rapidement la présence d’une MPOC.

**Traitement**

* La prise en charge de la MPOC vise à :
* Prévenir la progression de la maladie – abandon du tabac.
* Soulager la dyspnée et les autres symptômes respiratoires
* Améliorer la tolérance à l’exercice
* Prévenir et traiter les exacerbations
* Améliorer la qualité de vie
* Réduire le taux de mortalité
* La prise en charge de la MPOC exige une ligne de conduite progressive selon laquelle le traitement s’intensifie compte tenu des symptômes et de l’incapacité.

**Abandon du tabac**

* Tous les efforts devraient être mis en œuvre pour que les patients atteints de la MPOC cessent de fumer. Les bénéfices de l’arrêt tabagique sur l’évolution de la maladie, c’est-à-dire sur la chute du VEMS ont été démontrés.

**Éducation**

* Des programmes d’enseignement dédiés aux patients et à leur famille existent. Les objectifs sont de faire connaître aux patients et à leurs familles ce qu’est la MPOC et les façons de réagir au moment d’une exacerbation de la maladie. L’efficacité de ces programmes a été démontrée.
* Les éléments d’un programme d’éducation structuré sur la MPOC sont :
* Abandon du tabagisme
* Renseignements de base : anatomie et physiopathologie
* Justification des traitements médicaux
* Technique efficace d’usage des médicaments inhalés
* Stratégies pour soulager la dyspnée
* Prise de décision au sujet des exacerbations de la MPOC
* Discussions sur la fin de vie
* Identification des autres ressources d’éducation

**Vaccination**

* Les patients atteints de la MPOC présentent un risque important d’hospitalisation et de décès.
* L’administration du vaccin contre l’influenza est recommandée tous les ans à tous les patients.
* Les bénéfices du vaccin anti-pneumococcique sont moins bien établis. Il est recommandé tout de même que tous les patients MPOC reçoivent le vaccin anti-pneumococcique au moins une fois au cours de leur vie.

**Traitement pharmacologique**

1. **Les bronchodilatateurs**

* Les bronchodilatateurs constituent les piliers du traitement pharmacologique de la MPOC. Ils réduisent le tonus des muscles lisses des voies aériennes et améliorent ainsi le débit expiratoire.
* Les bronchodilatateurs peuvent être administrés par inhalation ou par voie orale. L’inhalation est le traitement favorisé puisqu’il cible directement les voies aériennes et qu’il est moins susceptible de provoquer des effets secondaires systémiques.
* Il existe trois classes importantes de bronchodilatateurs a durée d’action variable :

1. **Les bêta-2 agonistes**

* Les agonistes des récepteurs β utilisés dans le traitement de la MPOC se lient aux récepteurs adrénergiques de type β2 présents sur la muqueuse bronchique.
* La stimulation de ces récepteurs induit une élévation de la concentration d’AMPc, qui donne finalement une relaxation du muscle lisse des voies respiratoires par :
* Ouverture des canaux potassiques
* ⭣ de la concentration de calcium intracellulaire

Les bêta-2 agonistes stimulent les récepteurs adrénergiques β2, au même titre que le ferrait l’adrénaline ou la noradrénaline sécrétée par le système nerveux autonome sympathique.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Médicament** | **Courte action** – 4 à 6 heures | **Longue action –** 12heures ou 24 heures |
| **β2-agoniste** | * Salbutamol – *Ventolin* ® * Terbutaline – *Bricanyl* ® | * Salmétérol (12h) – *Serevent* ® * Formotérol (12h) – *Oxeze ®* * Indacatérol (24h) – Onbreze ® * Vilantérol (24h) |

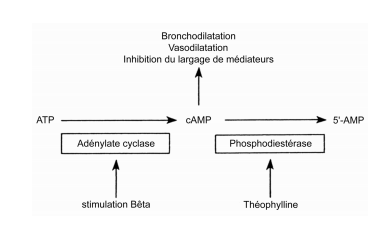
1. **Les anticholinergiques** - Antagonistes

* Les anticholinergiques se lient aux récepteurs cholinergiques de type muscarinique du muscle lisse bronchique.
* Cette liaison entraîne la baisse de la concentration de GMPc, ce qui produit une broncho-dilatation locale.

Les anticholinergiques se lient aux récepteurs cholinergiques du muscle lisse bronchique, empêchant ainsi à l’acétylcholine du système nerveux parasympathique de s’y fixer et de créer une bronchoconstricion.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Médicament** | **Courte action** – 4 à 6 heures | **Longue action –** 12heures ou 24 heures |
| **Anti-cholinergiques** | * Ipratropium – *Atrovent* ® | * Aclidinium (12h) – *Tudorza ®* * Tiotropium (24h) – *Spiriva ®* * Glycopyrronium (24h) – *Seebri ®* * Uméclidinium (24h) – *Incruse Ellipta*® |

1. **La théophylline**

* C’est un bronchodilatateur par voie orale.
* La théophylline inhibe la phosphodiestérase, enzyme qui dégrade l’AMPc. Cela conduit à une augmentation de la concentration d’AMPc dans les tissus.
* ****La concentration élevée d’AMPc entraîne une faible bronchodilatation, la stimulation du SNC et des effets cardiaques chronotropes et inotropes positifs.

Chronotrope + : accélère la FC

Inotrope + : augmentation de la contractilité du cœur

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Médicament** | **Courte action** – 4 à 6 heures | **Longue action –** 12heures ou 24 heures |
| **Théophylline** | Plusieurs formulations sur le marché aujourd’hui désuètes | Plusieurs formulations orales (12 à 24h); la plus utilisé : *Uniphyl ®* |

1. **Les anti-inflammatoires**

Cortisone

1. **Les stéroïdes inhalés**

* Contrairement à l’asthme, les corticostéroïdes inhalés ne devraient pas être considérés comme un traitement de 1ère intention dans la MPOC. La place des stéroïdes inhalés est réduite dans le traitement de la MPOC. Ils peuvent être utiles, mais pas chez tous les patients et ne devraient pas être donné de façon seule.
* Plusieurs études n’ont pu démontrer un effet bénéfique des stéroïdes inhalés sur le déclin de la fonction pulmonaire caractéristique de la MPOC.
* La diminution du taux des exacerbations représente la seule évidence d’un effet significatif des stéroïdes inhalés. Ainsi, si elles sont fréquentes, on introduit un stéroïde inhalé. Par contre, la diminution du taux des exacerbations est similaire à celle attribuable aux β2-agonistes à long terme.
* L’utilisation régulière des stéroïdes inhalés doit être réservée aux MPOC modérées ou graves avec exacerbations récurrentes.
* Les recommandations actuelles sont à l’effet que les stéroïdes inhalés ne devraient pas être utilisés seuls, mais plutôt en combinaison avec un β2-agoniste à longue action.

|  |  |
| --- | --- |
| **Stéroïdes inhalés utilisée en combinaison disponibles au Québec** | |
| **Nom générique** | **Nom commercial** |
| Fluticasone | *Flovent ®*  Combiné au Salmétérol – *Advair ®*  Combiné au Vilantérol – *Breo Ellipta*® |
| Budésonide | *Pulmicort ®*  Combiné au Formotérol – *Symbicort ®* |

1. **Les stéroïdes systémiques**

* La corticothérapie orale prolongée est déconseillée dans la MPOC, car elle ne procure pas de bénéfices et risque d’avoir des effets systémiques graves.
* Les stéroïdes systémiques ont par contre un intérêt dans le traitement des exacerbations aiguës de la maladie (voir plus tard).

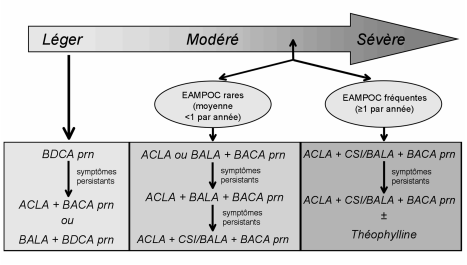
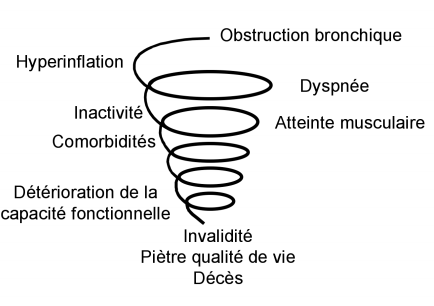
1. **Nouvel inhibiteur de la phosphodiestérase 4 (DPE4)**

* Un nouvel agent inhibiteur de la phosphodiestérase 4, le roflumilast - *Daxas* ® est disponible depuis peu. Ce médicament agit un peu comme la théophylline.
* Le roflumilast agit principalement par son action anti-inflammatoire.
* Le roflumilast est indiqué dans la MPOC sévère associée à la bronchite chronique, chez les patients ayant des exacerbations fréquentes. Les essais cliniques ont indiqué qu’il améliore de façon modeste la fonction respiratoire (VEMS et CVF).

1. **Les antibiotiques**

* Le clarithromycine – *Zytrhomax* ®, un antibiotique de la classe des macrolides, permet de réduire la fréquence des exacerbations.

**Traitement pharmacologique : les recommandations actuelles**

* L’utilisation de la médication est ajustée à la sévérité de la maladie et à la réponse du patient à la médication. Deux éléments guident habituellement la prescription de la médication inhalée :
* La sévérité de la dyspnée
* La fréquence des exacerbations
* Chez un patient peu symptomatique, le traitement débute par la prise d’un bronchodilatateur à courte action qu’il prend selon les besoins.
* Une prise régulière de cette médication suggère qu’un bronchodilatateur à longue action, soit un β2-agoniste ou un anticholinergique, devrait être introduit. La prise d’un bronchodilatateur à longue action n’empêche pas la consommation ponctuelle d’un bronchodilatateur à courte action.
* La dyspnée persistante peut inciter le médecin à prescrire 2 bronchodilatateurs à longue action de classes différentes.
* L’introduction d’un stéroïde inhalé sera faite au moment où le patient commence à présenter des exacerbations fréquentes.
* La théophylline ne sera considérée qu’en dernier recours, chez les patients dont la maladie est très sévère.

**La réadaptation respiratoire**

* Les patients atteints de MPOC qui présentent une dyspnée d’effort réduisent souvent leur niveau d’exercice pour empêcher le déclenchement d’un inconfort respiratoire. Avec le temps, il y a un déconditionnement généralisé.
* « *Pratique thérapeutique consistant en la mise en œuvre d’un programme multidisciplinaire indivi-dualisé afin que le patient puisse atteindre une capacité fonctionnelle maximale, compte tenu de son incapacité pulmonaire et de son état général. »*
* La réadaptation respiratoire est centrée sur l’entraînement physique.
* Un programme type dure 12 semaines, à raison de 3 sessions de 3 heures par semaine.
* La réadaptation n’a pas d’effet sur le VEMS, mais permet de réduire la dyspnée et d’augmenter l’endurance à l’exercice et la qualité de vie.

**L’oxygénothérapie**

* Dans sa phase avancée, la MPOC s’accompagne parfois d’une hypoxémie sévère de repos. Dans ces circonstances, les bénéfices de l’oxygénothérapie à domicile sur la survie ont été documentés. Les bénéfices de l’oxygénothérapie à long terme dépendent de la durée de l’administration. Plus la durée d’exposition à un pO2 adéquate est grande, meilleurs sont les bénéfices sur la survie.
* Les critères d’éligibilité à l’oxygénothérapie à domicile sont stricts. Ces paramètres doivent être mesurés lorsque le patient est en état stable. La prescription d’oxygène à domicile est définitive et permanente.
* L’espérance de vie d’un patient sous oxygène à domicile est d’environ 4.5 années.

|  |
| --- |
| Critères d’éligibilité à l’oxygénothérapie à domicile |
| * PaO2 ≤ 55 mmHg en l’absence de comorbidités OU |
| * PaO2 ≤ 60 mmHg en présence de : * Hypertension pulmonaire * Polyglobulie * Cœur pulmonaire – affection cardiaque dû à une pathologie des poumons. |

**Traitements chirurgicaux**

**Chirurgie de l’emphysème**

* La chirurgie de réduction de volume consiste à enlever des zones emphysémateuses du poumon devenues afonctionnelles afin de restaurer la configuration normale de la cage thoracique et ⭣ l’hyperinflation pulmonaire.

**La transplantation pulmonaire**

* Les cas de MPOC représentent 60% des greffes unipulmonaires et 30% des greffes bipulmonaires. La greffe pulmonaire se voit surtout dans l’emphysème.
* Le taux de survie anticipé après une greffe pulmonaire se situe à 75% après 1 an et à 50% après 5 ans.
* Les patients atteints de MPOC sont considérés comme des candidats potentiels à la greffe s’ils ont définitivement cessé de fumer depuis au moins 6 mois et s’ils remplissent au moins un de ces critères :
* VEMS < 25% de la prédite
* PCO2 > 55 mmHg
* Cœur pulmonaire – affection cardiaque due à une pathologie des poumons

**La thérapie de remplacement de l’alpha-1 antitrypsine**

* Le traitement standard requiert des infusions hebdomadaires ou mensuelles d’une préparation purifiée d’alpha-1 antitrypsine. Cette thérapie corrige partiellement le déficit biochimique en ⭡ les taux sériques au-delà du seuil théorique de protection.
* Le traitement n’a pas prouvé hors de tout doute son efficacité clinique à réduire l’évolution de la maladie chez les patients présentant un déficit.
* Les lignes directrices suggèrent de considérer la thérapie de remplacement chez les non-fumeurs ou les anciens fumeurs ayant une MPOC attribuable à un emphysème et à un déficit en alpha-1 antitrypsine qui reçoivent un traitement pharmacologique et non pharmacologique optimal.

**Exacerbation aiguë**

* L’exacerbation aiguë de la MPOC est définie comme « une aggravation soutenue de la dyspnée, de la toux ou de la production des expectorations qui entraîne une ⭡ de l’usage de médicaments d’entretien ou un apport de médicaments supplémentaires. »

**Étiologie et classification**

* Le terme « soutenue » est ajouté pour distinguer l’exacerbation aiguë des variations quotidiennes normales des symptômes de la maladie. Elle exige une modification de l’état d’une durée d’au moins 48 heures.
* 50% des exacerbations aiguës sont de nature infectieuse. Dans ce cas, elles peuvent être virales ou bactériennes. D’autres facteurs déclencheurs existent : fumée de cigarette, air froid, polluants et exposition à des irritants non spécifiques.

|  |  |
| --- | --- |
| **Classification des exacerbations aiguës de la MPOC d’Anthonisen** | |
| **Type** | **Critères** |
| **1** | 1. Aggravation de la dyspnée 2. Augmentation du volume des expectorations 3. Augmentation de la purulence des expectorations |
| **2** | 2 critères sur trois |
| **3** | 1 des 3 critères avec au moins 1 des suivants :   * Infection de voies respiratoires supérieures dans les 5 derniers jours * Fièvre sans autre cause * Sibilances augmentées * Toux augmentée * Augmentation de la FC ou du rythme respiratoire de ≥ 20% |

**Épidémiologie des exacerbations**

* Un patient atteint de MPOC sévère souffre en moyen de 2 à 3 exacerbations aiguës par année. La fréquence des exacerbations est en partie reliée à la gravité de l’obstruction bronchique. Les patients présentant un VEMS plus faible ont des exacerbations plus fréquentes.
* Les exacerbations aiguës constituent la cause principale de visites médicales non-planifiées, d’hospitalisation et de mortalité dans la MPOC.

**Évaluation clinique**

* Quand le patient se présente avec des symptômes suggérant une exacerbation aiguë, une anamnèse et un examen physique complets doivent être réalisés afin d’éliminer la présence d’une autre cause à l’aggravation de la dyspnée : pneumonie, embolies pulmonaires ou insuffisance cardiaque.
* Les examens suivants peuvent être considérés :
* Radiographie pulmonaire
* Mesure des gaz artériels si la saturation en oxygène est abaissée < 92%
* Culture des expectorations

Les tests de fonction respiratoire – spirométrie sont peu utiles au moment d’une exacerbation chez un patient avec une MPOC déjà établi. On réserve cet examen aux patients qui présentent des symptômes de MPOC, mais chez qui le diagnostic n’a jamais été prouvé.

**Traitement**

* Une prise plus régulière des bronchodilatateurs à courte action est recommandée afin d’améliorer rapidement la fonction respiratoire et soulager la dyspnée.
* La corticothérapie orale (anti-inflammatoire stéroïdien systémique) permet d’améliorer rapidement la fonction respiratoire (VEMS) et diminue la récidive des exacerbations. Les doses de stéroïdes oraux (*prednisone*) et la durée du traitement ne sont pas standardisées. Une dose de 30-40 mg par jour pendant 10-14 jours est habituellement recommandée.
* Les antibiotiques sont recommandés lorsque le patient présente des expectorations purulentes au moment de l’exacerbation. Utile car 50% des exacerbations sont causées par des infections.

**La nécessité d’hospitalisation**

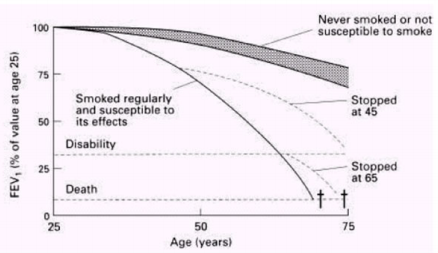
* Le patient qui présente une exacerbation aiguë devra être hospitalité si :
* La dyspnée est sévère
* Hypoxémie sévère nécessitant un supplément d’oxygène temporaire
* Acidose respiratoire aiguë – pH <7.35
* Niveau de conscience altéré ou état confusionnel
* Support à domicile inadéquat et retour à domicile périlleux
* L’insuffisance respiratoire peut être grave au point de nécessiter un support ventilatoire temporaire. Il peut prendre 2 formes :
* Ventilation non-invasive à pression positive
* Ventilation invasive
* Les patients peuvent bénéficier de la ventilation non-invasive si :
* Il y a détresse respiratoire : fréquence respiratoire > 25 par minute et utilisation des muscles respiratoires accessoires
* Il y a acidose respiratoire (pH < 7.35 ou PCO2 > 45 mmHg)
* Les exacerbations plus sévères peuvent nécessiter une période de ventilation mécanique invasive lors d’un séjour aux soins intensifs.

**Prévention des exacerbations**

* Les stratégies suivantes ont été démontrées efficaces afin de diminuer les risques :
* Vaccination antigrippale
* Éducation
* Utilisation régulière de bronchodilatateurs à longue action
* Utilisation régulière d’une combinaison de stéroïdes inhalés et d’un β2-agoniste à longue a.
* L’antibioprophylaxie et le roflumilast dans un sous-groupe de patients.
* On croit que l’arrêt tabagique réduit le risque d’exacerbations.
* Le traitement d’une exacerbation aiguë par les stéroïdes systémiques (Prednisone) permet de retarder l’apparition de la prochaine exacerbation.

**Histoire naturelle**

La MPOC est une maladie évolutive et irréversible. Elle se caractérise par une chute accélérée du VEMS chez les patients susceptibles à la maladie, particulièrement les fumeurs. L’arrêt du tabac constitue la seule intervention qui ralentisse la chute du VEMS.



Le VEMS augmente jusqu’à l’âge de 18 ans. Après, il suit un plateau pour diminuer de façon progressive à partir de 25 ans.

Lorsqu’un fumeur cesse de fumer, le VEMS ne remonte pas, mais la chute reprend la même pente que s’il n’avait pas fumé.

**MPOC avancé : soins de fin de vie**

**Contrôle et symptômes**

* La thérapie bronchodilatatrice devrait être maximisée
* Les narcotiques peuvent soulager les patients MPOC qui souffrent d’une dyspnée de repos. Le risque d’effets respiratoires dépresseurs des narcotiques doivent être considérés.
* Les conséquences psychologiques de la MPOC sévère incluent l’anxiété et la dépression.

**Conclusion**

La MPOC est une maladie fréquente qui peut être évitée. Chez les patients qui en sont atteints, il s’agit d’une maladie irréversible qui peut cependant être traitée. On ne peut qu’insister sur l’arrêt tabagique.